Aus der med. Abteilung des St. Hedwigskrankenhauses, Berlin
(Prof. Dr. Martini)

Die Beeinflussung der funikulären Myelitis bei Anaemia perniciosa durch Lebertherapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

eingereicht von

Jacob Bornstein

aus Mähr-Ostrau

Tag der Promotion: 27. 4. 1932.

309

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Friedrich Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. v. Bergmann
Referent: Prof. Dr. Martini
Korreferent: Geh.-Rat Prof. Dr. Goldscheider

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Züricher Kliniker Biermer hat im Jahre 1868 erstmals die perniciöse Anaemie als ein gesondertes Krankheitsbild beschrieben. Er sah in der strohgelben Gesichtsfarbe, den Verdauungsstörungen und der schweren Anaemie, sowie in dem progessiven und perniciösen Verlauf ihre Eigenart. Ehrlich ermöglichte eine scharf umgrenzte Diagnose der perniciösen Anaemie durch Auffindung von Megalocyten und Megaloblasten im Blutbild. Nach ihm besteht das Kardinalsymptom der perniciösen Anaemie in einem Rückschlag der Blutbildung in embrijonale Bahnen. Wohl finden sich Anaemia perniciosa ähnliche Krankheitsbilder, s. z. B. bei der Botriocephalusanaemie, bei Schwangerschaftsanaemie, sowie bei luetischer Anaemie. Die perniciöse Anaemie unterscheidet sich von den genannten Anaemien durch ihre Aetiologie, die bis heute unbekannt ist. Sie wird daher auch kryptogenetische Anaemie genannt. Ueber ihre Genese stehen z. Zt. 3 Theorien im Vordergrund:

Martius sieht die Ursache der perniciösen Anaemie in einer konstitutionellen Schwäche des Knochenmarks. Hunter und Grawitz suchen die Aetiologie in einer haemolytischen Toxinwirkung, die vom Intestinaltraktus ausgeht. Seyderhelm führt diese Toxinwirkung auf die Darmflora zurück.

Stephan erblickt in der perniciösen Anaemie eine Abart der Addison'schen Krankheit und erklärt sich ihre Entstehung aus einer Unterfunktion der Nebennierenrinde. Die perniciöse Anaemie unterscheidet sich von genannten Anaemien auch dadurch, daß die letzteren bei Ausschaltung des bekannten aetiologischen Faktors zu einer Restitutio ad integrum führen können, so z. B. kann die Anaemie bei Botriocephalus latus nach Beseitigung dieses Erregers geheilt werden, ebenso die Schwangerschaftsanaemie nach Beendigung der Schwangerschaft, sowie die luetische Anaemie nach spezifischer Behandlung. Hingegen ist bei der perniciösen Anaemie eine Heilung auf längere Dauer noch nicht gelungen. Auch ist es noch nicht möglich gewesen, im Tierversuch eine perniciöse Anaemie experimentell zu erzeugen.

Bis vor kurzer Zeit wurde die perniciöse Anaemie genau so wie die anderen Anaemien behandelt. An erster Stelle stand die Arsen-Therapie. Selbst mit den hohen Dosen (bis 180 Milligramm acid. ars. pro die) konnte kein befriedigendes Resultat erzielt werden. Auf Grund der günstigen Beeinflussung der sekundären Anaemien durch Bluttransfusionen wandte man dieses Verfahren in Form der kleinen Weber'schen Bluttransfusionen auch bei der perniciösen Anaemie an.

Diese Therapie wurde erst durch die Blutgruppenbestimmung gefahrlos und nunmehr in größerer Ausdehnung angewandt. Insbesondere tritt auch heute Morawitz für die Bluttransfusion bei der perniciösen Anaemie ein.

Eine Wendung in der Behandlung der perniciösen Anaemie erfolgte im Jahre 1926 durch die Mitteilungen von Minot und Murphy. Die beiden Amerikaner machten im August 1926 die aufsehenerregende Mitteilung, daß durch Gabe von Frischleber die perniciöse Anaemie heilbar sei. Ihre Entdeckung gründet sich auf Tierversuche, die Whipple, Hooper, und Robscheid-Robbins bei durch Aderlaß anaemischen Hunde ausgeführt hatten. Die Hunde wurden mit großem Erfolg mit Frischleber gefüttert. Obwohl diese Anaemien als sekundäre zu bezeichnen waren, haben Minot und Murphy diese Erfahrung bei Menschen, die an Anaemia perniciosa erkrankt waren, angewandt. Schon im Jahre 1927 berichteten die Amerikaner auf dem Kongreß der Britischen medizinischen Gesellschaft über 125 Fälle von perniciöser Anaemie, die mit Frischleber eine Remission des Blutbildes bis zu 110% Haemoglobin und zu 5,5 Millionen Erythrozyten erreichten. Diese Behandlungsart wurde in Deutschland aus der amerikanischen Literatur durch Hirschfeld, Rosenow, Biberfeld, Seyderhelm, Opitz und andere schnell bekannt gemacht und eingeführt. Schon bei Minot und Murphy scheiterte die Lebertheraphie an dem Widerstand der Patienten, die die notwendige Dosis von täglich 500 Gramm Frischleber für längere Zeit nicht zu sich nehmen konnten. Sie extrahierten die Leber in Wasser und fällten sie mit Alkohol aus. Wenige Gramm dieses Extraktes hatten die Wirkung von 200 Gramm Frischleber. Diese Extrakte wurden als erste von Pahl, Hut, Keßler in Wien hergestellt und mit gutem Erfolg angewandt. Neuerdings können diese Extrakte infolge Ausfällens

des Eiweißes mit Erfolg injiziert werden. Somit steht der energischen Leberbehandlung der perniciösen Anaemie kein Hindernis mehr im Wege.

Die Lebertherapie bei der perniciösen Anaemie in den verschiedenen Darreichungsformen hat eine allgemeine Anerkennung gefunden und wurde sogar von manchen Autoren als spezifisch bezeichnet. Sie bewirkt eine schnelle Vermehrung der Erythrozyten und des Haemoglobingehaltes mit Sinken des Färbeindex unter 1, 0. Ferner findet man eine Vermehrung der Reticulocyten, deren Zahl ein Kriterium für die Besserung des Blutbildes ist. Auch das weiße Blutbild verändert sich derart, daß aus der Lymphocytose ein Umschlag in Neutrophilie und in Eosinophilie eintritt. Nach außen hin fällt bei dem Patienten die frischere Gesichtsfarbe, die Gewichtszunahme und Besserung des Allgemeinbefindens auf.

Ueber die Wirkung der Lebertherapie bei der perniciösen Anaemie bestehen verschiedene Anschauungen, u. a. haben Daken, West und Howe im Leberextrakt als Grundstoffe zwei Oxy-Aminosäuren, nämlich die β = Oxy-Glutaminsäure und das l. γ = Oxyprolin gefunden. Sie geben an, daß diese Säuren ein unentbehrlicher Baustein für das Pyrolgerüst des Haematins sind. Nach dieser Theorie ist die perniciöse Anaemie durch einen Mangel an Aufbaustoffen (Aminosäuren) für die Farbstoffkomponente des Haemoglobinmoleküls verursacht. Nach Georges Fontes und Lucien Thivolle besteht durch das Fehlen von Salzsäure im Magen (Achylie) eine schlechte Resorption der Aminosäure aus den zugeführten Eiweißstoffen. Diese Autoren fanden, daß Tryptophan und Histidin in Dosen von 100 — 200 mg. pro die einen schnellen Anstieg der Reticulozyten, sowie Besserung des Blutbildes ergaben.

Seitdem die perniciöse Anaemie als Krankheitsbild sui generis betrachtet wird, ist bekannt, daß in ihrem Verlauf nervöse Erscheinungen auftreten, deren Pathogenese jedoch unbekannt war. Im Jahre 1924 beschrieb Henneberg die nervösen Erscheinungen bei perniciöser Anaemie als klinisch- und pathologisch-anatomisch gut charakterisierte organische Rückenmarkserkrankung und nannte sie funikuläre Myelitis.

Die funikuläre Myelitis tritt pathologisch-anatomisch in Erscheinung durch später konfluirende Herde in den Hinter- und Seitensträngen mit Markscheiden- und Achsenzylinderquellung und Zerfall, Körnchenzellen, reaktive Gliaproliferation und sekundäre Gefäßveränderung. Klinisch zeigt sie sich in einem Gemisch von Hinter- und Seitenstrangsymptomen, Störung der Tiefensensibilität und Ataxie, Sensibilitätsstörungen, Spasmen, Hypotonie und Fehlen oder Steigerung der Sehnen- und Periostreflexe, Babinski, Paraesthesien.

Seit Einführung der Lebertherapie fällt das häufige Auftreten der funikulären Myelitis bei perniciöser Anaemie auf. Diese Erscheinung dürfte ihre Ursache darin haben, daß durch die Leberbehandlung zwar eine Besserung des gesamten klinischen Bildes, aber keine restlose Heilung erzielt wird; während früher die Erkrankten nach kurzer Zeit starben, wird jetzt durch die verlängerte Lebensdauer die Entwicklung der nervösen Erscheinungen ermöglicht. Als casuistischer Beitrag zu dieser Frage wird aus dem Krankenmaterial der letzten 3 Jahre über 7 Fälle von perniciöser Anaemie mit typischer funikulärer Myelitis im folgenden berichtet. Diese Fälle sind deshalb von besonderem Interesse, weil sie längere Zeit beobachtet wurden.

1. Fall: A. T. 54jähriger Patient (2 Jahre beobachtet). Familie o. B., nie ernstlich krank gewesen. Seit 1927 bleiches, schlechtes Aussehen, dauernd kalte Hände und Füße. Im Frühjahr 1929 Kribbeln in den Händen, Patient konnte nicht mehr schreiben. Appetitlosigkeit, Müdigkeit, geschwollene Beine.

August 1929 Krankenhausaufnahme. Befund: Gelbliches Aussehen, red. E. Z., Oedeme an beiden Unterschenkeln, Glossitis, Herz o. B., Leber und Milz nicht vergrößert. Patellarreflexe beiderseits lebhaft, Achillessehnenreflex lks. nicht auslösbar, rechts angedeutet. Kein Babinski, kein Klonus, keine Sensibilitätsstörungen. Blutbild: Hgb. 36%, Ery. 1, 6 Mill., F. I. 1, 1. Anisocytose, Polychromasie, kernhaltige rote Blutkörperchen, Leukocyten 8800, 1 Eos., 9 Stab., 68 Segm., 20 Lymph., 2 Mon. Histamin refraktäre Anacidität. Harn: Alb. — Sach. — Urobilinogen in der Kälte ++.

Verlauf: Oedeme gingen unter Digitalis ganz weg. Patient war 9 Wochen im Krankenhaus. Während dieser Zeit erhielt er tägl. 50 Gr. Haepatopson, zweimal wöchentlich 0, 3 Arsacetin, und tgl. dreimal 20 Tropfen H Cl. Bei der Entlassung: Blutbild: Hgb. 80%, Ery. 3, 76 Mill., F. I. 1, 1, geringe Anisocytose und Poikilocytose. Besserung des Allgemeinbefindens und des Kräftezustandes. Paraesthesien und Kältegefühl in Händen und Füßen unverändert; keine Oedeme, 4 kg. Gewichtszunahme, neurologisch: Stat. idem.

Patient nahm weiterhin Hepatrat, allerdings unregelmäßig. Im Winter 1929—1930 zunehmendes Schwächegefühl in den Beinen, Verstärkung der Paraesthesien, Appetitlosigkeit, Obstipation.

Sept. 1930 wieder Krankenhausaufnahme: Befund: Gelbes Aussehen, red. E. Z., Glossitis, Oedeme an beiden Unterschenkeln, Patellar- und Achillessehnenreflexe —, ebenso Cremaster- und Bauchdeckenreflex. Babinski beiderseits +, ebenso Rossolimo und Oppenheim. An beiden Unterschenkeln Empfindung für spitz und stumpf aufgehoben, nicht aber für Kälte und Wärme, Ataxie. Blutbild: Hgb. 64%, Ery. 2, 45 Mill., F. I. 1, 3. Anisocytose und Poikilocytose, Polychromasie und kernhaltige rote Blutkörperchen, Leuko. 5200, 7 Eos., 65 Segm., 24 Lymph., 4 Mon. Harn: Alb.- Sach.- Urobilinogen in der Kälte ++.

Verlauf: 8 Wochen lang tgl. 50 Gr. Hepatopson, dreimal tgl. 1 Teelöffel Arsenferratose; Blutbild: Hgb. 80%, Ery. 3, 9 Mill., F. I. 1, 0; nur noch Anisocytose. Besserung des Blutbildes, aber keine Besserung der Paraesthesien und des neurologischen Befundes. (Trotz Massage und Bäder). Nach 2 Wochen Stomopson (tgl. 50,0) bekommt Patient wieder Hepatopson (50,0).

Befund am 1. 1. 1931: Hgb. 80%, Ery. 4,1 Mill., F. I. 0,9, schwache Anisocytose, Leuko. 6000, Segm. 56%, Lymph. 42, Mon. 2. Besserung des Allgemeinbefindens, Patient kann nicht gehen, Patellar- und Achillesreflexe —, sowie Cremaster- und Bauchdeckenreflexe —. Empfindung für spitz und stumpf an beiden Unterschenkeln bis zum Nabel aufgehoben, kalt und warm wird in diesen Körperteilen auch nicht gut unterschieden. Tiefensensibilität gestört, Ataxie, Babinski beiderseits +, Rossolimo beiderseits +, Clonus an manchen Tagen nachweisbar; Inconti-

nentia urinae, Cystitis, Schmerzen beim Wasserlassen. Im weiteren Verlauf stellte sich eine eitrige Cystitis ein, die erst nach 2 Monaten zum Abheilen kam. Patient erhielt bis März 1931 zeitweise Stomopson (30,0 tgl.) meist aber Hepatopson (50,0 pro die.) und öfters Arsen. Blutbild: Hgb. 58%, Ery. 4,06 Mill., F. I. 0,72, Anisocytose, 5 Eos., 4 Stab., 59 Segm., 48 Lymph., 4 Mon. In den nächsten 10 Wochen bekam Patient tgl. 100,0 Hepatopson. Anfangs Blutbild: Hgb. 60%, Ery. 4,1 Mill., F. I. 0,79. Blutbild am Schluß: Hgb. 52%, Ery. 2,6 Mill., F. I. 1,0. Im Mai 1931 subjektiv Besserung, objektiv unverändert; immer noch leichte Cystitis. Im Juni 1931 Dekubitus und Exitus an einer Bronchopneumonie. Sektion wurde von den Angehörigen verweigert.

Epikrise: Patient wurde beinahe 2 Jahre lang beobachtet. Während dieser Zeit trat infolge intensiver Leberbehandlung eine Besserung des Blutbildes ein; im Gegensatz dazu verschlimmerte sich zusehends die funikuläre Myelitis. Patient kommt an einer interkurrenten Erkrankung ad exitum.

2. Fall: W. 45jähriger Patient (1 Jahr beobachtet). Familie o. B. Bisher nie ernstlich krank gewesen. Seit Sommer 1928 Müdigkeit, Appetitlosigkeit, blasses Aussehen. Im Herbst 1929 wegen Blutarmut in ärztlicher Behandlung: 10 Wochen lang Leberbehandlung. (Näheres hierüber nicht bekannt.) Trotzdem weiterhin Völlegefühl im Leib, Appetitlosigkeit, Mattigkeit und Kribbeln in beiden Beinen.

Krankenhausaufnahme am 4. 2. 1930: Befund: Blasses Aussehen, red. E. Z., Schleimhäute schlecht durchblutet, Glossitis, Patellar- und Achillesreflexe beiderseits lebhaft, Oppenheim und Rossolimo —, rechts Babinski +, Romberg +, spatischer Gang, Bauchdeckenreflexe +, kein Fuß- oder Patellarklonus, Armreflexe beiderseits normal auslösbar, keine Sensibilitätsstörungen; Blutbild: Hgb. 56%, Ery. 3,2 Mill., F. I. 0,80, starke Anisocytose, Poikilocytose, Polichromasie, kernhaltige Erythrocyten, Leuko. 11600, 3 Eos, 4 Stab., 71 Segm., 20 Lymph., 2 Mon. Histamin refraktäre Anacidität. Harn: Alb. — Sach. — Urobilinogen in der Kälte ++.

Verlauf: Patient erhält 10 Wochen lang tgl. 45,0 Venträmon, 20,0 Hepatopson. Blutbild: Hgb. 70%, Ery. 4 Mill., F. I. 0,99., geringe Anisocytose, Poikilocytose, Polichromasie, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Neurologisch: Babinski

nunmehr beiderseits +, Rossolimo +, Patellar- und Achillesreflexe noch lebhafter als bei der Aufnahme. Trotz Massage und Vierzellenbäder keine Besserung der Paraesthesien in den Beinen. In weiteren 5 Monaten erhielt der Patient 60,0 Hepatopson tgl. und Arsen (10—40 Milligramm) jeden zweiten Tag. Darauf Besserung des Allgemeinbefindens und des Kräftezustandes, Gewichtszunahme.

Blutbild: Hgb. 82%, Ery. 4,58 Mill., F. I. 0,9, nur noch schwache Anisocytose; 3 Eos., 4 Stab., 61 Segm., 30 Lymph., 2 Mon. Babinski beiderseits +, Patellar- und Fußklonus angedeutet, sonst Befund wie oben. Nach weiteren 3 Monaten (Patient bekam 4 Wochen lang Stomopson 30,0 pro die, dann wieder Hepatopson 30,0 pro die)

Blutbild: Hgb. 75%, Ery. 3,6 Mill., F. I. 0,96, nur leichte Anisocytose; Neurologisch: Bauchdeckenreflexe —, Babinski beiderseits +, ausgeprägter Fuß- und Patellarklonus, Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits lebhaft, Empfindung für kalt und warm, ebenso für spitz und stumpf herabgesetzt. Psychisch: öfters Depressionen. Massage der Beine und Vierzellenbäder werden tgl. abwechselnd durchgeführt. Gang immer noch spastisch. In den nächsten 3 Monaten Steigerung der Leberdosierung: Hepatopson tgl. 50,0. Es stellten sich inzwischen krampfartige Schmerzen in den Beinen ein. Blutbild: Hgb. 64%, Ery. 4 Mill., F. I. 0,8, reichlich Anisocytose und Poikilocytose, pathologische Reflexe unverändert. Nach 5 Monaten: Allgemeinbefinden gebessert, Gewichtszunahme. Blutbild: Hgb. 80%, Ery. 3,5 Mill., F. I. 1,1. Leichte Anisocytose, Leuko. 8400, 5 Eos., 47 Segm., 46 Lymph., 2 Mon. Pupillen reagieren träge auf L. und C. Cremasterreflex nun auch nicht mehr auslösbar, Babinski beiderseits +, Achillesreflexe beiderseits schlecht auslösbar, Patellarreflexe beiderseits noch lebhaft. In den letzten 8 Wochen des Krankenhausaufenthaltes bekam Patient 4 Wochen lang 2 ccm. Leberextract-Degewop, weitere 4 Wochen 2 ccm Campolon tgl. intramuskulär. Außerdem bekam Patient während der ganzen Behandlungszeit tgl. dreimal 20 Tropfen acid. hydrochl. dil. Bei der Entlassung (Ende Dezember 1931) Blutbild: Hgb. 60%, Ery. 2,8 Mill., F. I. 1,0. leichte Anisocytose, 10 Eos., 4 Stab., 49 Segm., 30 Lymph., 7 Mon. Neurologischer Befund unverändert.

Epikrise: Patient war 1 Jahr lang im Krankenhaus. Der Blutbefund hat sich insofern gebessert, als lediglich nur noch eine geringe Anisocytose besteht. Die medullären Symptome haben sich fortschreitend verschlechtert, trotzdem der Blutbefund zeitweise eine bedeutende Besserung erfuhr. Das Allgemeinbefinden und der Kräftezustand besserten sich erheblich, so daß Patient zum Gehen sich kräftiger fühlte. Der Gang war jedoch noch spastisch. Trotz energischer Leberbehandlung, die zeitweise mit Arsen kombiniert wurde, traten während der Beobachtung Babinski, Klonus, Areflexie, und Sensibilitätsstörungen auf, die progredient verliefen.

3. Fall: A. 49jähriger Patient (7 Monate beobachtet). Familie o. B. Früher nie ernstlich krank gewesen. Seit Dezember 1929 taubes Gefühl in Armen und Beinen, Unsicherheit in den Fingern beim Arbeiten etc. Auf Elektrisieren und Bäder Besserung. Patient konnte wieder arbeiten. Sommer 1930: Wieder Schwäche in Armen und Beinen, außerdem Völlegefühl im Magen, taubes Gefühl in den Beinen. Er konnte nicht mehr gehen. 9. 9. 1930 Krankenhausaufnahme: Befund: Red. E. Z. Gelbliches Aussehen, Oedeme an beiden Beinen, über dem Herzen systolische Geräusche, Leber und Milz nicht vergrößert. Neurologisch: Bauchdeckenreflexe +, Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits +, Fuß- und Patellarklonus +, lks. Babinski +, Oppenheim lks. +, Sensibilität von der Inguinalgegend abwärts an beiden Beinen in allen Qualitäten herabgesetzt. Spasmus der Beine, Ataxie; Histamin refraktäre Anacidität. Harn: Alb. — Sach. —, Urobilinogen in der Kälte ++. Blutbild: Hgb. 86%, Ery. 3,2 Mill., F. I. 1,3, Anisocytose, Polychromasie, kernhaltige rote Blutkörperchen, Leuko. 8200, 2 Eos., 2 Stab., 53 Segm., 40 Lymph., 3 Mon.

Verlauf: Oedeme gehen nach Digitalis zurück. Patient bekommt 5 Wochen Hepatopson, tgl. 100,0., dann 6 Wochen Stomopson tgl. 40,0. Nach 9 Wochen folgendes Blutbild: Hgb. 70%, Ery. 3,2 Mill., F. I. 1,09.

Nach Elektrisieren und Massage sind die Beschwerden in den Beinen geringer. Neurologischer Befund unverändert. Patient bekam nun 4 Wochen tgl. 100,0 Hepatopson, dann 6 Wochen tgl. 40,0 Stomopson und dann wieder 8 Wochen Hepatopson 100,0 tgl. Der Blutbefund besserte sich langsam, ebenso das Allgemein-

befinden. Patient kommt wieder zu Kräften, er versucht mit 2 Stöcken zu gehen. Ataktischer Gang.

Bei der Entlassung Blutbild: Hgb. 76%, Ery. 4,5 Mill., F. I. 0,85. Neurologischer Befund: Bauchdecken- und Cremasterreflex +, ebenso Patellar- und Achillessehnenreflex beiderseits +. Babinski beiderseits +. Sensibilität an beiden Beinen für alle Qualitäten herabgesetzt. Tiefensensibilität gestört. Patient geht mühsam, ataktisch an 2 Stöcken.

Epikrise: Man ist versucht, die Tatsache, daß Patient bei der Entlassung an 2 Stöcken gehen könne, als Erfolg zu buchen, da er bei der Aufnahme nicht gehen konnte. Allein die neurologischen Symptome haben sich eher verschlechtert. So ist der Babinski beiderseits + der zuvor nur lks. + war. Auch die Sensibilitätsstörungen sind dieselben geblieben. Durch die Leberherapie wurde eine Besserung des Allgemeinbefindens Gewichtszunahme und Stärkung der motorischen Kräfte erzielt. Dadurch ist es dem Patienten nun ermöglicht, grobe motorische Leistungen auszuführen. Sein Gang ist trotz der Stützung durch Stöcke hochgradig aktaktisch.

4. Fall: T. 67jährige Patientin (nach 9 Wochen Beobachtung gestorben). Familie o. B. Früher nie ernstlich krank gewesen. Menses immer regelmäßig, ein Abort. Seit 1929 Appetitlosigkeit, Schwäche, Kopfschmerzen, gelbliches Aussehen. Vom Arzt 10 Wochen lang Leber verordnet. (Näheres hierüber nicht bekannt)

Danach Besserung. Beschwerdefrei. Patient konnte infolge Schwäche in den Beinen kaum gehen. Erneute Lebergabe ließ die Patientin wieder zu Kräften kommen. Sie fuhr nach Pyrmont, dort gute Erholung. Eine Woche nach dieser Erholung erneute Schwäche, Appetitlosigkeit, zum ersten Mal Kribbeln und Schmerzen in den Beinen.

Krankenhausaufnahme am 7. 10. 1931. Befund: Gelbliches Aussehen, red. E. Z. Patientin kann nicht gehen und stehen. Glossitis, über dem Herzen systolische Geräusche. Neurologisch: Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits —. Bauchdeckenreflexe +. Babinski beiderseits + An allen Extremitätenmuskeln ausgesprochene Spasmen, Schmerzen bei passiven und aktiven Bewegungen. Tiefensensibilität gestört. Ataxie und Hyperästhesie. Blutbild: Hgb. 28%, Ery.

1, 28 Mill., F. I. 1, 1. Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie, Vitalgranulierte. Leuko. 4600, 3 Eos., 2 Stab., 62 Segm., 30 Lymph. Histaminrefraktäre Anacidität. Harn: Alb. — Sach. — Urobilinogen bei Kälte ++.

Verlauf: Patientin bekam 2 Wochen lang tgl. 2 ccm Leberextract-Degewop, dann 4 Wochen lang 2 ccm Campolon. Das Blutbild besserte sich unter wachsender Zahl von Reticulocyten (bis zu 45 pro Mill.) Hgb. 56%, Ery. 3,0 Mill., F. I. 0,9. Im Gegensatz dazu verhielten sich die funikulären Erscheinungen. Im weiteren Verlauf trat Incontinentia urinae et alvi auf. Oft schwerste Schmerzanfälle, die nur durch Morphium gelindert werden konnten.

Babinski beiderseits +. Dekubitus, Cystitis, comatöse Zustände. Exitus letalis. Sektion wurde von den Angehörigen verweigert.

Epikrise: Ein schwerer Fall von funikulärer Myelose, der trotz Besserrung des Blutbildes durch die Verschlimmerung der medullären Erscheinungen ad exitum führte.

5. Fall: R. 51 jähriger Patient (4 Monate beobachtet). Familie o. B. Nie ernstlich krank gewesen. Seit 1928 gelbes Aussehen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Patient wurde 8 Wochen mit Leber behandelt. (Näheres hierüber unbekannt.) Im Winter 1929 trat Schwächegefühl in den Beinen auf, „Die Beine sind halb tot". Patient kann nicht gehen.

Krankenhausaufnahme 12. 2. 1930. Befund: Strohgelbes Aussehen, sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet, Atrophie der Zunge, über dem Herrzen systolische Geräusche, Leber und Milz nicht vergrößert; neurologisch: Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits sehr lebhaft, kein Babinski, Fußklonus angedeutet; an beiden Beinen Sensibilität für Berührung, kalt und warm herabgesetzt. Tiefensensibilität gestört. Spastischer, ataktischer Gang; Blutbild: Hgb. 28%, Ery. 0,75 Mill., F. I. 1,6. Starke Anisocytose, Polychromasie, einige kernhaltige rote Blutkörperchen, Leuko. 12000, 4 Eos., 8 Stab., 57 Segm., 26 Lymph., 3 Mon. Harn: Alb. — Sach. — Urobilinogen in der Kälte ++. Patient bekam über 4 Monate tgl. 75—100 Gramm Hepatopson.

Entlassungsbefund: Allgemeinbefinden erheblich gebessert Bauchdeckenreflexe jetzt —, am lk. Bein Babinski +, Ataxie,

Tiefensensibilität an beiden Beinen aufgehoben. Am lk. Bein Empfindung für alle Qualitäten fast aufgehoben. Der Gang ist ataktisch und nur mit 2 Stöcken möglich. Lks. Fußklonus, keine Blasen- oder Mastdarmstörungen. Blutbild: Hgb. 84%, Ery. 2,5 Mill., F. I. 0,96. Anisocytose und Poikilocytose. Harn: Alb. —, Sach. — Urobilinogem in der Kälte ++.

Epikrise: Patient hatte schon einmal auf Lebertherapie eine erhebliche Besserung, die nicht ganz ein Jahr anhielt. Dann traten erneute Beschwerden auf, die trotz Besserung des Blutbefundes subjektiv und objektiv sich erheblich verschlimmerten. Eine weitere Beobachtung nach der Entlassung war nicht möglich.

6. Fall: N. 44jährige Patientin (5 Monate beobachtet). Familie o. B. Nie ernstlich krank gewesen. Seit 1929 Schmerzen und geschwollene Beine, angeblich Venenentzündung. Seit 2 Wochen Kribbeln in Füßen und Händen, kann nicht recht gehen, die Beine wollen nicht wie Patientin will, Schwäche in den Beinen, öfters Ohnmachtsanfälle, Erbrechen, Appetit schlecht, Beschwerden beim Wasserlassen.

Krankenhausaufnahme am 30. 10. 1930. Befund: Gelbes Aussehen, Oedeme an beiden Unterschenkeln, über dem Herzen systolisches Geräusch, Leber und Milz nicht vergrößert, Patellar- und Achillessehnenreflex beiderseits nicht auslösbar, Bauchdeckenreflex +, Babinski —, Ataxie, Romberg +, schleudernde, stampfende Bewegungen beim Gehen, Paraesthesien in beiden Beinen.

Blutbild: Hgb. 40%, Ery. 1,7 Mill., F. I. 1,17. Anisocytose und Poikilocytose, einige kernhaltige rote Blutkörperchen, (Retikulocythen 2 pro Mill) 3 Stab., 3 Mon., 46 Segm., 48 Lymph. Harn: Alb. — Sach. — Urobilinogen in der Kälte ++.

Verlauf: Auf Digitalis verschwanden rasch die Oedeme. Patient bekam 9 Wochen tgl. 100,0 Hepatopson. Blutbild: Hgb. 74%, Ery. 3,79 Mill., F. I. 1,0. Vitalgranulierte 9 pro Mill. Die weiteren 9 Wochen bekam Patient tgl. 50,0 Stomopson.

Bei der Entlassung Blutbild: Hgb. 96%, Ery. 5,08 Mill., F. I. 1,0. Anisocytose, 2 Stab., 67 Segm., 28 Lymph., 3 Mon., Blutwerte und Allgemeinbefinden erheblich gebessert, Massage und Bäder abwechselnd. Keine Oedeme,

Trotzdem Gewichtszunahme von 12 kg. Patient kann infolge Kräftesteigerung besser gehen. Neurologisch jedoch jetzt

beiderseits Babinski +, sonst wie bei der Aufnahme. Harn: Alb. — Sach. — Urobilinogen in der Kälte +. Epikrise: Trotz bedeutender Besserung des Allgemeinbefindens und Blutbildes war eine Verschlimmerung der medullären Symptome eingetreten. Babinski ist beiderseits +; der Gang hat sich insofern etwas gebessert, als die grobe motorische Kraft sich vermehrt hat und die Patientin dadurch sich kräftiger fühlt. Der Gang ist nach wie vor schleudernd und stampfend; Patientin entzog sich der weiteren Beobachtung.

7. Fall: M. 45jährige Patientin (6 Monate beobachtet). Familie o. B. Nie ernstlich krank gewesen, 1924-1925 wegen Blutarmut in ärztlicher Behandlung. (Näheres hierüber nicht bekannt). Seit dieser Zeit Brennen auf der Zunge und Appetitlosigkeit. Seit Mai 1930 Ohnmachtsanfälle, Erbrechen, Völlegefühle im Magen, Schmerzen hinter dem Brustbein und in den Beinen.

Krankenhausaufnahme Juli 1931. Befund: Bräunlichgelbe Gesichtsfarbe, red. E. Z. Glossitis. Neurologisch: Objektiv keine Störungen der Reflexe, lediglich Paraesthesien in den Beinen; Blutbild: Hgb. 24%, Ery. 1,24 Mill., F. I. 1,0. Starke Anisocytose und Poikilocytose, kernhaltige rote Blutkörperchen, Leuko 4800, 4 Stab., 63 Segm., 30 Lymph., 3 Mon. Reticulocyten 1 pro Mill. Histamin refraktäre Anacidität. Harn: Alb. und Sach. —, Urobilinogen in der Kälte +.

Verlauf: Nach 4 Wochen lang tgl. 100,0 Hepatopson ist folgendes Blutbild feststellbar: Hgb. 40%, Ery. 1,7 Mill., F. I. 1,2. Patientin bekommt weitere 6 Wochen 2—4 ccm Leberextrakt-Degewop. Keine wesentliche Besserung des Blutbildes und der Beschwerden. Vom September bis zur Entlassung bekommt Patientin tgl. 100—150 Gramm Hepatopson. Im Dezember folgender neurologischer Befund: Babinski rechts +. Hyposensibilität, Paraesthesien in den Beinen.

Entlassungsbefund: Hgb. 36%, Ery. 1,64 Mill., F. I. 1,1 Leuko. 5400, 3 Eos., 2 Stab., 52 Segm., 40 Lymph., 3 Mon. Anisocytose, Poikilocytose, Polychomasie, Harn: Alb. —, Sach. —, Urolbilinogen in der Kälte —. Keine Besserung des Allgemeinbefindens.

Epikrise: Bei der Patientin trat keine wesentliche Besserung des Blutbildes ein. Die anfänglich geringen funikulären Symptome traten im Laufe der Behandlung deutlicher hervor. Die medullären Erscheinungen verschlechterten sich zusehends. Patientin entzog sich unserer weiteren Beobachtung.

Die hier angeführten Krankheitsfälle lassen keinen Einfluß der Lebertherapie auf die funikuläre Myelitis erkennen. Vielmehr sieht man daraus, daß bei längerer Krankheitsdauer trotz intensiver Lebertherapie und Besserung des Blutbildes eine Verschlimmerung der funikulären Erscheinungen eintritt. Dieselben Beobachtungen machte Prof. Seyderhelm. Er berichtete über 3 Fälle, bei denen trotz Blutbesserung sich allmählich ein Bild schwerster Intoxikation gezeigt hat: Halluzinationen, schwerste Sprächstörungen, tagelanges Coma, ausgesprochene Kußmaul'sche Atmung, Exitus.

Curschmann stellte aus seinem Krankenmaterial 300 Fälle zusammen. Daraus ergab sich, daß etwa 90% derselben spinale Symptome in Form von Paraesthesien, Hypaesthesien, Areflexie, Babinski, pseudotabische oder spastische Syndrome aufwiesen. Trotz energischer Lebertherapie hatte er noch keinen einzigen Fall von perniciöser Anaemie gesehen, bei dem die spinalen Symptome insbesondere die sensiblen, motorischen und Reflexstörungen einwandfrei gebessert worden wären. Er berichtet über einen Fall von Biermer'scher Anaemie, der seit 4 Jahren an typischen Zeichen der perniciösen Anaemie erkrankt war und bei dem eine funikuläre Myelitis bestand. Der Patient erhielt ein Jahr lang tgl. dreimal 2 Eßlöffel Hepatrat, wobei der anfänglich sehr schlechte Blutbefund zu einer heilungsähnlichen Remission gebracht wurde. Im Gegensatz dazu wurde das spinale Syndrom nicht nur nicht gebessert, sondern schritt langsam und unaufhaltsam fort. Dieses Verhalten stellte er auch bei Fällen, die sich im Anfangsstadium der Erkrankung befanden, fest. Als Beispiel hierfür führte er die Krankengeschichte einer Patientin auf, bei der seit einem Jahr allmählich und ohne Anlaß eine myelitische Affektion mit Paraparese der Beine eingetreten war. Die Blutuntersuchung ergab eine perniciöse Anaemie im Stadium der initialen Latenz. Durch Gabe von Hepatrat dreimal tgl. 2 Eßlöffel, wurde rasch der anfänglich geringe Blutbefund in ein normales

Blutbild umgewandelt. Trotzdem nahm der myelitische Prozeß unaufhaltsam bis zur totalen Paraplegie und Blasenlähmung zu und befiel im weiteren auch die obere Extremität. Dieser Fall zeigt, wie wenig Einfluß die Lebertherapie auf die Entwicklung des spinalen Syndroms selbst jener Fälle von perniciöser Anaemie hat, die äußerlich kaum erkennbar, erst leichteste Blutveränderungen zeigen und deshalb naturgemäß besonders günstige und rasch heilende Objekte der Lebertherapie sind.

Douglas Mc. Alpine unterscheidet eine tabische Form und eine spastische Form der funikulären Myelose, wobei die erstere günstig durch die Lebertherapie beeinflußt wird; die spastische Form schreitet trotz großer Gabe von Leber fort. In demselben Sinne berichtet Lottig über 6 Fälle. Fahr (Hamburg) berichtet über 6 Fälle, bei denen trotz Besserung des Blutbildes eine Verschlimmerung der funikulären Erscheinungen eintritt, die durch septische Prozesse schließlich zu einem Exitus führen. (Dekubitus, Pyelonephritis).

Im Gegensatz zu den vorhergehenden Beobachtungen haben eine Reihe von Autoren eine günstige Beeinflussung der funikulären Myelitis durch die Leberterapie festgestellt. W. Wolf berichtet von einer 52jährigen Frau mit einer perniciösen Anaemie, die mit schwersten spastischen Erscheinungen in die Klinik eingeliefert wurde. Sie zeigte sehr gesteigerte Patellar- und Achillessehnenreflexe, Oppenheim beiderseits —, Babinski lks. +, rechts —, und Sensibilitätsstörungen.

Innerhalb eines Monats konnte Patientin nach Gaben von tgl. 300,0 Leber und 1—2 ccm Solarson i. v. wieder selbst laufen. Nervenstörungen waren bis auf einen leichten Fußklonus verschwunden. Schon vor der Leberbehandlung kannte man Remissionen nicht nur im Blutbild, sondern auch bei den spinalen Erscheinungen. Es ist daher zu errwägen, ob der von Wolf geschilderte Fall, zumal er nur 2 Monate lang klinisch beobachtet wurde, nicht einer Remission im obigen Sinne entspricht.

Auf Grund eines großen Krankenmaterials kommt Schilling zu der Auffassung, daß die medullären Erscheinungen bei der perniciösen Anaemie durch Lebertherapie günstig beeinflußt werden. Er fordert eine intensive Leberbehandlung und zwar derart, daß er außer Extrakten tgl. 100—200 Gramm Frischleber verord-

net. Seine veröffentlichten Fälle mit Besserung der medullären Erscheinungen zeigen meist keine erhebliche Besserung der neurologischen Symptome und sind manchmal zu kurze Zeit beobachtet. Ferner tritt im allgemeinen durch die Lebertherapie Hand in Hand mit der Besserung des Blutbildes eine Besserung des Allgemeinbefindens und eine Zunahme der Kräfte ein. Dadurch werden die groben motorischen Leistungen objektiv und subjektiv gebessert. Schilling, Gänsslen, Lottig, C. C. Ungley und M. M. Suzmann, Murphi und Brugsch u. a. fordern zur günstigen Beeinflussung der funikulären Myelitis neben Extrakten Darreichung von Frischleber. Dieser Forderung widerspricht die Mitteilung von Erchlentz und Kaffler, die über 2 Fälle mit funikulärer Myelose berichten, die lediglich mit Stomopson (4 mal tgl. 1 Eßlöffel) günstig beeinflußt wurden. Die Behauptung, daß Frischleber zur günstigen Beeinflussung der funikulären Myelose notwendig sei, entbehrt des Beweises. Man müßte ähnliche Krankheitsfälle, teils mit Extrakten, teils mit Frischleber allein, teils mit Extrakten und Frischleber kombiniert, behandeln und über längere Zeit beobachten. Auf Grund dieser Erfahrungen hätte man erst Vergleichsmöglichkeiten, aus denen man Schlüsse bezüglich der Vorteile der einzelnen Darreichungsformen der Leber bei perniciöser Anaemie mit funikulärer Myelitis ziehen könnte. Eine weitere Forderung zur günstigen Beeinflussung der funikulären Myelitis durch die Lebertherapie ist nach Ansicht der oben genannten Autoren eine von Anfang an intensive Dosierung. In unseren Fällen wurden meist täglich 50—100 Gramm Leberextrakte verabreicht, die einer Wirksamkeit von 800—1500 Gramm Frischleber entsprechen. Diese Dosierung wurde von Autoren, die sowohl für als auch gegen die Beeinflussung der funikulären Myelitis bei perniciöser Anaemie durch Lebertherapie waren, angewandt.

Ich bin der Ansicht, daß die Lebertherapie auf die funikuläre Myelitis keinen Einfluß hat, wohl aber auf das Blutbild. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die wirksamen Elemente der Leber das Toxin im Knochenmark hemmen, hingegen nicht das nervenzerstörende Toxin in seiner Aktivität schädigen. Viele Fälle, von denen eine günstige Beeinflussung der funikulären Myelitis berichtet wird, wurden meist nur kurze Zeit beobachtet. Es ist je-

doch eine längere Beobachtungszeit unbedingt zu fordern, um Remissionen, die auch vor Einführung der Leberbehandlung beobachtet wurden, ausschließen zu können.

Ich kann auf Grund der mir zugänglichen Literatur und den Beobachtungen im St. Hedwigskrankenhaus feststellen, daß die Leberbehandlung auf die funikuläre Myelitis bei perniciöser Anaemie keinen Einfluß hat.

Es wird berichtet über 7 Fälle von perniciöser Anaemie mit funikulärer Myelitis, bei denen wohl eine Besserung des Blutbildes, jedoch keine günstige Beeinflussung der funikulären Erscheinungen festgestellt wurden.

Für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundlichen Ratschläge spreche ich Herrn Professor Dr. Martini auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

Douglas Mc. Alpine: zit. n. Kgr. Zbl. Bd. 55 Seite 433.
Roman Blaschy: Münch. Med. Wo. 1931, Seite 183—184.
Brandenburg: Med. Kl. 1927 Nr. 45, Seite 1735.
F. W. Bremer: Verh. dtsch. Ges. innere Med. 1930 S. 517—518.
Brugsch: Münch. med. Wo. 1930 II. 1517—1522.
Curschmann: Med. Kl. 1929 II. 1767—1769; zit. n. Kgr. Zbl. 1930 St. 295.
C. Dimitrocoff: zit. n. Kgr. Zbl. 56 St. 715.
W. Erchlentz u. A. Kaffler: Dtsch. med. Wo. 1931, Seite 1326.
Essenfeld: Med. Kl. 1928 Heft 1.
Th. Fahr: Dtsch. med. Wo. 1931 I. Seite 8—11
K. Felix: Münch. med. Wo. 1930 II. 1919—1922
Gänsslen: Kl. Wo. 1930 Seite 2099.
Germer: zit n. Kgr. Zbl. 56.
Heeres: zit. n. Kgr. Zbl. 52 Seite 707.
R. Henneberg: Kl. Wo. 1924 Nr. 22, Seite 970.
Kanisch: zit. n. Wolff.
Herm. Lenhartz: Münch. med. Wo. 1930, Seite 669.
Lombardi Ermano: zit. n. Kgr. Zbl. 63, Seite 47.
Lottig H.: Ref. Kl. Wo. 1931, Seite 186.
— Münchn. med. Wo. 1930, Seite 858.
L. Michand: Ref. Dtsch. med. Wo. 1931, Seite 1681.
Murphy: Münch. med. Wo. 1930 II. Seite 1517—1522.
Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik Bln. 1931.
Guido Oswaldella: zit. n. Kgr. Zbl. 62 Seite 814.
Herm. Pineas: Dtsch. med. Wo. 1930. I. Seite 476—478.
Schilling: Kl. Wo. 1928 Nr. 19. Dtsch. med. Wo. 1929 Nr. X 41. Fortschritte; Therap. Nr. 1 (1931).
— Klin. Wo. 1931, Bd. 1 Seite 301—303. Fortsch.; Therap. Nr. 7 (1931) Seite 5.
Wilhelm Schlesinger: Wiener med. Wo. 1930 I. Seite 696.
Hans Schulten: Kl. Wo. 1929 Nr. 39 Seite 1820—23.
Seyderhelm: Dtsch. med. Wo. 1929 II. Seite 1704—6.
Laurenz H. Smith: zit. n. Kgr. Zbl. Bd. 56 Seite 492
Solms: Kl. Wo. 1929 Heft 9, Seite 419.
Paul Starr: zit. n. Kgr. Zbl. Bd. 52 Seite 421.
Kurt G. Stern: Kl. Wo. 1931, Seite 172—75.
Sträußler: Wiener Kl. Wo. 1928, Seite 1671.
Strick, Fritz: Med. Kl. 1924 Nr. 44.
Suzmann M. M.: zit. n. Kgr. Zbl. 56 Seite 110.
Thivolle Lucien: zit. Krg. Zbl. 60.
Ungley C, C.: Zit. n. Kgr. Zbl. 56, Seite 110.
Varge L. von: Münch. med. Wo. 1930, II. 1397—1401.
Wolf Kurt: Med. Kl. 1930, I. Seite 767—70.
Wolff W.: Med. Kl. 1928, II. Seite 1673.
Zadek: Therapie Gegenwart 1930 Nr. 71, Seite 295—301.

Lebenslauf

Ich, Jacob Bornstein, bin am 1. Juni 1903 in Oderfurt als Sohn des Kaffeehausbesitzers Samuel Bornstein und seiner Ehefrau Fanny geboren.

Ich besuchte den deutschen Kindergarten, die deutsche Volksschule in Oderfurt und Troppau, das staatliche Sophiengymnasium in Wien II. und das Staatsgymnasium in Bielitz, wo ich am 12. Juni 1922 meine Reifeprüfung mit Auszeichnung bestand. Ich studierte dann an den Universitäten Breslau und Berlin und legte im Jahre 1925 die ärztliche Vorprüfung in Breslau ab, absolvierte die klinischen Semester in Breslau und Berlin und habe in Breslau am Allerheiligen-Hospital in der inneren und gynäkologischen Abteilung famuliert. Die ärztliche Staatsprüfung legte ich in Berlin im Sommersemester 1929 mit dem Prädikat „gut" ab. Mein praktisches Jahr absolvierte ich im Reinickendorfer Krankenhaus und im Jüdischen Krankenhaus in Berlin. Am 3. 10. 1930 habe ich mich als praktischer Arzt in Berlin, W. 30, Bayrischer Platz 1, niedergelassen.